

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1935

THÈSE

N°

103

POUR LE

DOCTORAT DE L'UNIVERSITÉ DE PARIS

(MENTION MÉDECINE)

PRÉSENTÉE PAR

Cecilio TERIFE

Né le 22 Novembre 1908, à CARACAS (Vénézuéla)

SUR L'ÉTIOLOGIE
ET LA PROPHYLAXIE
DU BÉRIBÉRI

Président : M. TANON, professeur.

PARIS
VIGOT FRÈRES, ÉDITEURS
23, RUE DE L'ÉCOLE-DE-MÉDECINE, 23

1935

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1935

THÈSE

N° _____

POUR LE

DOCTORAT DE L'UNIVERSITÉ DE PARIS

(MENTION MÉDECINE)

PRÉSENTÉE PAR

Cecilio TERIFE

Né le 22 Novembre 1908, à CARACAS (Vénézuéla)

**SUR L'ÉTIOLOGIE
ET LA PROPHYLAXIE
DU BÉRIBÉRI**

Président : M. TANON, professeur.

PARIS
VIGOT FRÈRES, ÉDITEURS
23, RUE DE L'ÉCOLE-DE-MÉDECINE, 23

1935

I. — Professeurs

	MM.
Anatomie	ROUVIERE.
Physiologie	Léon BINET.
Physique médicale	STROHL.
Chimie médicale	DESGREZ.
Bactériologie	Robert DEBRE.
Parasitologie et histoire naturelle médicale	BRUMPT.
Pathologie médicale et générale	BAUDOUIN.
Pathologie chirurgicale	CHEVASSU.
Anatomie pathologique	ROUSSY.
Histologie	CHAMPY.
Pharmacologie et matière médicale	TIFFENEAU.
Thérapeutique	LOEPER.
Hygiène et médecine préventive	TANON.
Médecine légale	BALTHAZARD.
Histoire de la médecine et de la chirurgie	LAIGNEL.
	LAVASTINE
Pathologie expérimentale et comparée	FIESSINGER.
Hydrologie thérapeutique et climatologie	Maur. VILLARET
	BEZANCON.
	CARNOT.
	CLERC.
Clinique médicale	Marcel LABBE.
	LEREBoullet.
	NOBECOURT.
Hygiène et clinique de la première enfance	H. CLAUDE.
Clinique des maladies des enfants	GOUGEROT.
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale	GUILLAIN.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	LEMIERRE.
Clinique des maladies du système nerveux	CUNEO.
Clinique des maladies infectieuses	GOSSET.
	GREGOIRE.
Clinique chirurgicale	LENORMANT.
	TERRIEN.
Clinique ophtalmologique	MARION.
Clinique urologique	BRINDEAU.
	COUVELAIRE.
Clinique d'accouchements	JEANNIN.
	PROUST.
Clinique gynécologique	OMBREDANNE
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie	RATHERY.
Clinique thérapeutique médicale	LEMAITRE.
Clinique oto-rhino-laryngologique	Pierre DUVAL.
Clinique thérapeutique chirurgicale	SERGENT.
Clinique propédeutique	N...
Clinique de la Tuberculose	MATHIEU.
Clinique chirurgicale orthopédique de l'adulte	HOVELACQUE.
	MULON.
Professeurs sans chaire	OLIVIER.
	VERNE.

II. — Agrégés en exercice

MM.		MM.	
BENARD Henri	Pathologie médicale.	GAYET	Physiologie.
BERNARD Et...	Pathologie médicale.	GIROUD	Histologie.
BOULIN	Pathologie médicale.	HAGUENAU ...	Pathologie médicale.
BULLIARD	Histologie.	HALPHEN	Oto-rhino-laryngologie
CATHALA	Pathologie médicale.	HAZARD	Pharmacologie.
CHEVALLIER ..	Pathologie médicale.	HUGUENIN	Anatomie pathologique.
DOGNON	Physique.	JOANNON	Hygiène.
FEY	Urologie.	LABBE Henri...	Chimie biologique.
GALLIARD	Parasitologie.	LACOMME	Obstétrique.
GASTINEL	Bactériologie.	LANTUEJOUL ..	Obstétrique.
DE GAUDART		LAROCHE Guy.	Pathologie médicale.
D'ALLAINES.	Pathologie chirurgicale		

MM.

LEMAIRE Pathologie expérimentale.
 LEVEUF Pathologie chirurgicale.
 LEVY (M^{re} J.)... Pharmacologie.
 LEVY-VALENSI. Neurologie et Psychiatrie
 MOREAU Pathologie médicale.
 MOULONGUET . Pathologie chirurgicale.
 MOUQUIN Pathologie médicale.
 OBERLING Anatomie pathologique.
 PETIT-.....

DUTAILLIS. Pathologie chirurgicale.

MM.

PIEDELIEVRE . Médecine légale.
 PORTES Obstétrique.
 RICHEL Physiologie.
 SANNIE Chimie biologique.
 SENEQUE Pathologie chirurgicale.
 TROISIER Pathologie expérimentale
 TURPIN Pathologie médicale.
 VIGNES Obstétrique.
 WILMOTH Pathologie chirurgicale.

III. — Agrégés rappelés à l'exercice pour le service des examens

MM.

ALGLAVE Pathologie chirurgicale.
 BUSQUET Pharmacologie.
 CHAILLEY-
 BERT..... Physiologie.

MM.

LEROUX Anatomie pathologique
 NEVEU-
 LEMAIRE.... Parasitologie.
 ZIMMERN Physique.

IV. — Agrégés chargés de cours de clinique annexe à titre permanent

MM.

ABRAMI
 ALAJOUANINE .
 AUBERTIN
 BRULE
 CHABROL
 CHIRAY
 DONZELOT
 DUVOIR
 HARVIER
 LIAN
 VALLERY-RADOT
 (Pasteur).
 SEZARY
 } Clinique médicale.

MM.

BASSET
 BROCC
 CADENAT
 GATELLIER
 HEITZ-BOYER .
 MOCQUOT
 MOURE
 QUENU
 SCHWARTZ
 VELTER
 ECLIE
 GUENIOT
 LE LORIER.....
 LEVY-SOLAL ...
 METZGER
 } Clinique chirurgicale
 } Clinique obstétricale.

V. — Chargés de cours

MM.

CHAILLEY-BERT, agrégé. Education physique.
 LEDOUX-LEBARD Radiologie clinique.
 WEIL-HALLE Puériculture.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.



Digitized by the Internet Archive
in 2026

A MON PÈRE ET A MA MÈRE

En témoignage de ma profonde
gratitude.

A MES FRÈRES ET SŒURS

A MA FAMILLE

A MES AMIS

A MON MAÎTRE ET PRÉSIDENT DE THÈSE

MONSIEUR LE PROFESSEUR TANON

Professeur d'Hygiène à la Faculté de Médecine de Paris

Professeur de Médecine Coloniale

Conseiller technique du Ministre de la Santé Publique

Inspecteur général des Services Techniques

d'Hygiène à la Préfecture de Paris

Officier de la Légion d'Honneur

Qui nous a fait l'honneur d'accepter la présidence de cette thèse.

En témoignage de respectueuse reconnaissance.

A MES MAÎTRES DE LA FACULTÉ ET DES HÔPITAUX DE PARIS

A MES MAÎTRES DE LA FACULTÉ
DE MÉDECINE DE CARACAS

SUR L'ETIOLOGIE ET LA PROPHYLAXIE DU BERIBERI

INTRODUCTION

Le béribéri est une maladie qui sévit surtout dans les pays où le riz constitue la base de l'alimentation, comme en Chine, Indochine, aux Philippines, au Japon, mais qui n'est pas exclusive à ces pays à alimentation oryzée, car on la retrouve aussi en Amérique du Sud et aux Antilles, chez des populations dont la nourriture est différente et beaucoup plus variée que celle des pays d'Extrême-Orient.

Les ravages causés par la maladie, principalement dans les contrées asiatiques où elle sévit, ont poussé beaucoup de médecins, hygiénistes et expérimentateurs à en chercher les causes, pour trouver le meilleur moyen de combattre efficacement son développement.

A l'heure actuelle, les opinions sur l'étiologie du béribéri se partagent en deux camps : l'origine avitaminique et l'origine infectieuse. Mais les partisans de cette dernière admettent que l'avitaminose joue un rôle au moins favorisant dans l'éclosion de la maladie.

Nous pensons que, comme l'écrivait notre Maître, le Professeur TANON, dans le *Monde Médical* de mars 1931, le béribéri peut avoir une double origine : avi-

taminose et infection, et nous allons faire un exposé de quelques faits qui nous semblent prêter appui à cette façon de voir, après avoir rappelé l'évolution des théories principales sur l'étiologie de la maladie, ainsi que son aspect clinique.

HISTORIQUE

Le béribéri est connu depuis l'antiquité par les Chinois et les Japonais. SACQUEPÉE signale que l'Encyclopédie en 30 volumes de Chao-Yuang-Fang, parue en Chine en l'an 640 de notre ère, distingue déjà les formes sèches et les formes humides de la maladie. Mais c'est au cours du siècle dernier que son importance s'est accrue pour les médecins occidentaux avec la propagation de l'affection à toutes les régions chaudes du monde, à la faveur du développement des migrations. C'est ainsi qu'il a été signalé pour la première fois au Vénézuëla en 1887.

Désigné dans les diverses régions de la terre sous différentes dénominations, selon les formes cliniques sous lesquelles il se présentait, c'est en 1758, à Batavia, que le médecin hollandais BONTIUS l'étudie et lui donne le nom de béribéri. En 1868, LEROY DE MERICOURT en fait une entité clinique qui, avec le nom actuel, englobe les différentes formes décrites jusqu'alors.

L'histoire du béribéri est celle de plus d'un demi-siècle de recherches sur l'étiologie et la pathogénie de cette affection qui intéresse si particulièrement les médecins tropicaux et les hygiénistes, et l'intérêt des chercheurs est amplement justifié par l'importance des ravages causés par la maladie. Le cas de l'armée japonaise est resté classique, avec ses 80.000 hommes atteints de béribéri pendant la guerre russo-nippone

et dont 8.000 succombèrent, tandis que l'armée russe restait indemne.

Mais, jusqu'au moment actuel, aucune théorie n'est parvenue à rallier toutes les opinions des médecins, quoiqu'il faut dire qu'à l'heure présente deux conceptions principales sont restées en présence, éliminant presque en totalité les causes diverses qui avaient été envisagées auparavant pour expliquer l'origine de la maladie. Ce sont les théories alimentaire et toxi-infectieuse.

Dans l'évolution des théories étiologiques du béri-béri, deux dates principales marquent une époque, étant donné leur importance, ce sont, : la découverte de la vitamine B par FUNCK, en 1911-1912, et celle d'un microbe, *Bacillus Asthenogenes*, par P.-Noël BERNARD en 1921, que cet auteur isola du sang de malades reconnus ultérieurement comme atteints de béri-béri. On peut donc diviser l'histoire des recherches sur l'étiologie de la maladie en trois périodes : une première, qui dure jusqu'en 1911 à peu près, où les notions étaient assez vagues et où de nombreuses théories furent émises; la deuxième, à partir du moment de la découverte des vitamines, qui donna un développement considérable à la théorie alimentaire et, finalement, une troisième période, dès l'isolement de *B. Asthenogenes*, qui donna une solide base d'appui à la toxi-infection, en faisant en même temps augmenter notablement le nombre de ses partisans.

Jusqu'en 1911, donc, on n'a pas émis une seule hypothèse sur l'origine du béri-béri, capable de l'emporter sur les autres, avec des preuves convaincantes à l'appui. Des théories diverses ont été données à jour par les différents auteurs : les causes les plus variées ont été incriminées. Certains considèrent la maladie comme d'origine météorologique; d'autres l'attribuent

à une intoxication chimique, soit d'origine indéterminée ou, au contraire, en indiquant un facteur précis, comme l'oxyde de carbone, l'arsenic, etc.

Aux causes alimentaires on donne une plus grande importance; on accuse, soit l'insuffisance simplement quantitative de la nourriture ou, au contraire, la mauvaise qualité des mets ou les carences partielles, tantôt en graisses, tantôt en substances azotées.

D'autres auteurs, par contre, incriminent la présence de certains aliments dans la ration, comme par exemple la viande ou les poissons, frais ou salés; mais c'est surtout du côté du riz que leur attention est attirée, étant donné la place primordiale qu'occupe cette céréale dans l'alimentation de la plupart des pays où le bérubéri est endémique; c'est ainsi qu'on l'accuse d'être la cause de la maladie, soit simplement par son excès dans la ration et l'usage quotidien qu'on en fait, soit plutôt par l'intermédiaire d'un poison fabriqué aux dépens du riz par les microbes intestinaux; telle est, par exemple, l'opinion de BRÉAUDAT d'abord, puis d'EYJGMANN, médecin hollandais qui réalisa en 1897 une polynévrub aviaire expérimentale au moyen d'une nourriture oryzée, et dont les travaux ont été le point de départ de la théorie de l'avitaminose.

Des théories parasitaires ont été émises, principalement celle de l'origine paludéenne de la maladie, mais leur importance est considérablement diminuée du fait très fréquent dans les pays tropicaux, de la coexistence du bérubéri avec une parasitose.

La théorie toxi-infectieuse a toujours rallié de nombreux partisans. Dès la fin du siècle dernier, plusieurs auteurs ont réussi à isoler des bacilles qu'ils ont considérés comme le microbe spécifique de la maladie, mais sans parvenir à démontrer cette spécificité. A cette époque, en France, HÉBRARD et JEANSELME no-

tamment partagent cette opinion de l'origine toxico-infectieuse de la maladie.

Vers 1910, les recherches sur le béribéri ont déjà quitté leur domaine exotique, pouvant être poursuivies dans les laboratoires d'Europe; cet élargissement du champ de ces études a été rendu possible grâce aux expériences d'EIJKMANN sur la polynévrite expérimentale des poules, travaux qui permirent la découverte de la vitamine B.

Dès la découverte de FUNCK, l'histoire du béribéri entre dans une ère nouvelle avec l'apparition de la théorie de l'avitaminose. Cette théorie, ainsi que celle de la toxo-infection, seront étudiées en détail au chapitre de l'étiologie.

I

FORMES CLINIQUES DU BERIBERI

Classiquement on décrit le béribéri comme une maladie très polymorphe dans ses manifestations cliniques, mais pouvant se résumer en deux formes types : la forme sèche ou paralytique et la forme humide ou hydropique.

D'après les différentes observations de malades atteints de béribéri dont nous avons connaissance, on peut décrire quatre formes types d'évolution clinique de la maladie.

- 1° Forme humide aiguë mortelle;
- 2° Forme humide aiguë de réaction terminale sèche;
- 3° Forme sèche d'emblée;
- 4° Forme sèche à terminaison aiguë mortelle.

1° FORME HUMIDE AIGUE MORTELLE

Il s'agit souvent d'un malade jeune, qui a présenté depuis quelque temps des troubles digestifs : dyspepsie flatulente, constipation, sensation de barre épigastrique; quelquefois on retrouve un stade fébrile initial, mais qui est loin d'être constant.

Le premier symptôme caractéristique de la forme

humide est l'apparition de l'œdème; celui-ci débute par les membres inférieurs, au niveau de la face interne du tibia, et remonte ensuite progressivement, pouvant gagner les cuisses, la partie postérieure du thorax, le sternum, la face; plus rarement, il se généralise à tout le corps.

En même temps se manifeste une dyspnée qui devient progressivement de plus en plus intense, accompagnée de palpitations et de sensation d'angoisse et de constriction précordiale. Le rythme du cœur a une tendance à devenir fœtal, en même temps que le nombre des pulsations atteint 100 à la minute. A l'auscultation du cœur on trouve, soit des souffles d'insuffisance valvulaire, soit un assourdissement des bruits, souvent les deux signes associés.

Les urines diminuent jusqu'à 300 gr. et au-dessous, par 24 heures.

Généralement ces symptômes se présentent sous la forme de crises paroxystiques qui surviennent de préférence la nuit. Une fois la crise passée, le malade est provisoirement apaisé, jusqu'au retour d'une nouvelle crise. La mort dans l'asystolie peut se produire au bout de quelques heures à quelques jours.

A l'autopsie on trouve le péricarde rempli de sérosité et le cœur plein de caillots fibrineux.

Cette forme aiguë est celle que prend le plus souvent le bérubéri chez le nourrisson.

2° FORME HUMIDE AIGUE A RÉACTION TERMINALE SÈCHE.

Mais la crise aiguë peut cependant s'apaiser et le malade s'améliorer progressivement. C'est la transformation de la forme humide en forme sèche. La dyspnée et les palpitations s'atténuent, les urines redeviennent normales; à l'angoisse succède la détente,

l'appétit revient. Mais, à ce moment, commencent à se manifester les premiers signes nerveux : sensations d'engourdissements, fourmillements et crampes dans les membres inférieurs. L'établissement de la poly-névrite coïncide avec l'amélioration de l'état général. Il y a d'abord parésie, puis paralysie des membres inférieurs : la marche devient impossible.

A partir de ce moment, la maladie évolue comme dans la forme que nous allons décrire.

3° FORME SÈCHE.

La plupart des fois il y a une période prodromique, consistant en troubles digestifs, constipation, barre épigastrique, etc., mais on a signalé aussi des cas où les premiers symptômes étaient des signes nerveux : parésie, hypoesthésie, etc.

Après ces prodromes s'installe la polynévrite. Les symptômes subjectifs en sont les fourmillements et l'engourdissement des membres inférieurs; objectivement on trouve tout d'abord de l'anesthésie cutanée, localisée à la face dorsale du pied, la région antérieure de la jambe, le bout des orteils, le plus souvent. Ensuite apparaît la paralysie, qui s'installe soit d'emblée, soit après une période de parésie à degrés variables, avec sensation de lourdeur dans les jambes.

Cette paralysie est symétrique et débute par les membres inférieurs; elle peut être complète ou incomplète suivant les cas, mais le plus souvent elle atteint les groupes musculaires successivement. Elle s'accompagne de myalgies dans les muscles paralysés et, plus tard, d'atrophie musculaire plus ou moins accentuée, parfois très marquée. Les réflexes rotulien et achilléen sont abolis.

Le paralytique béribérique marche ordinairement

en steppant; plus tard, la marche peut devenir impossible.

Les troubles moteurs peuvent s'étendre ultérieurement, dans les cas plus graves, aux muscles abdominaux et lombaires, et ensuite aux membres supérieurs, où ils frappent surtout les extenseurs et les inter-osseux, en donnant la *griffe béribérique*; les muscles cervicaux et faciaux, ainsi que ceux de la langue, sont respectés, mais il y a assez fréquemment de la paralysie laryngée.

Il n'y a pas de troubles sphinctériens, sauf dans quelques rares cas.

Le tremblement est exceptionnel.

Au point de vue général, on trouve quelquefois une élévation thermique, mais il y a de nombreux cas où l'on ne signale pas de fièvre, même au début; des auteurs ayant fait une enquête à ce sujet, ont pu affirmer l'existence de ces cas apyrétiques.

L'évolution de cette forme est très variable. Au début, elle peut guérir rapidement par le traitement, le changement de régime et l'administration de vitamine B. Plus tard, la régression est d'autant plus difficile que les lésions anatomiques se sont plus définitivement établies. Lorsque les signes s'atténuent et disparaissent, le réflexe patellaire est le plus long à réapparaître, et la plupart des fois, après une guérison par ailleurs complète, il reste définitivement aboli, constituant une véritable séquelle béribérique.

La forme sèche peut durer plusieurs mois, constituant ce que certains auteurs appellent le béribéri chronique; dans ces cas, les lésions sont le plus fréquemment incurables.

Finalement, cette forme peut se transformer en forme aiguë, soit sous l'aspect d'une crise qui s'apaise

ensuite, avec alternatives ultérieures humides et sèches, soit sous la forme foudroyante qui emporte le malade.

★★

Comme nous voyons, d'après ces différentes évolutions de la maladie, on ne peut pas considérer que le véritable béribéri soit seulement la forme aiguë pernicieuse, comme le pensent certains auteurs; s'il est vrai que la forme sèche pure et la forme humide foudroyante ne se ressemblent pas, la majorité des cas, par contre, ne montrent pas une forme absolument pure, mais le plus souvent mixte, avec passage de la forme aiguë à la forme chronique ou vice versa, montrant ainsi l'unité clinique de la maladie.

II

ETIOLOGIE ET PATHOGENIE

A l'heure actuelle, deux théories principales se partagent l'opinion de la plupart des médecins sur l'étiologie du béribéri; pour les uns, il s'agit d'une avitaminose par carence en facteur B, vitamine complexe qui existe dans divers aliments d'origine végétale ou animale, composée en réalité de trois facteurs : la vitamine antinévritique, la vitamine d'utilisation nutritive et la vitamine d'utilisation cellulaire. Ce serait précisément la carence en facteur antinévritique qui serait en cause dans l'éclosion du béribéri. Cette carence est réalisée par l'alimentation avec prédominance du riz poli, d'où la prépondérance de la maladie chez les peuples dont le riz blanchi constitue la nourriture essentielle.

Pour les autres, le béribéri est une toxi-infection; c'est cette deuxième hypothèse qui paraît rallier à l'heure actuelle la plupart des opinions de la Médecine Coloniale Française, groupées autour de la théorie de Noël BERNARD, que celui-ci résume en ces termes : « Le béribéri apparaît comme une toxi-infection sous la dépendance de trois causes solidaires :

- 1° *Le microbe toxigène;*
- 2° *Un milieu gastro-intestinal favorisant son action;*
- 3° *Un état de moindre résistance organique résultant du régime alimentaire.*

Le microbe est *Bacillus Asthenogenes* qui, saprophyte du tube digestif, trouve dans l'alimentation oryzée un milieu favorable à son développement et dans l'avitaminose B, l'état de moindre résistance; en se développant, il sécrète une toxine qui donne origine au syndrome béribérique.

Dans les pages suivantes, après un rappel des faits classiques sur lesquels s'appuient les deux théories, avitaminose et toxi-infection, nous allons exposer certains faits qui sont en faveur de la double origine du syndrome béribérique, c'est-à-dire de l'existence, à côté des cas où les deux facteurs jouent simultanément leur rôle, des cas d'avitaminose pure, et des formes sans avitaminose décelable et où seule l'infection paraît expliquer la maladie.

Théorie de l'avitaminose

Les expériences d'EIJKMANN, en 1897, sur la polynévrite des gallinacés constituent la base de toutes les recherches ultérieures qui ont abouti à la découverte des vitamines.

En 1895-1896, VORDERMANN fait une vaste enquête aux Indes Néerlandaises et constate qu'il y a trois cent fois plus de béribéri dans les prisons où les détenus consomment du riz blanc que dans les établissements similaires où seul le riz incomplètement décoriqué est en usage.

Ayant constaté des troubles chez des poules de son laboratoire qui se nourrissaient de riz mondé, et convaincu du rôle joué par ce même riz dans l'éclosion du béribéri à la suite de l'enquête de VORDERMANN, EIJKMANN fit des expériences en soumettant les poules à un régime oryzé et constata : 1° que les oiseaux

nourris de grains complètement débarrassés de leurs enveloppes présentaient des signes de polynévrite au bout de 20 à 25 jours, et ne tardaient pas à succomber; 2° que les poules nourries avec le riz privé de péri-carpe, mais qui avait conservé la cuticule, continuaient à se développer d'une façon normale; 3° les animaux atteints de polynévrite pouvaient, en même temps, guérir par la substitution de ce même grain rouge au riz complètement décortiqué.

Le médecin hollandais attribua ces faits à une intoxication originée par un poison aux dépens du riz par les microbes du tube digestif, poison que le son du riz avait la propriété de neutraliser. De toutes façons, il avait démontré l'existence dans le son de riz de substances complémentaires indispensables à la nutrition.

En 1901, GRINJS reproduisait la polynévrite aviaire en soumettant les poules à un régime de riz rouge, de fèves, viande, etc..., en chauffant préalablement ces aliments à 120° pendant deux heures. Il démontrait ainsi que la substance complémentaire, qui existait dans ces aliments, ne résistait pas à l'action de la chaleur.

Ultérieurement, d'autres auteurs, comme SHIMAZONO, BRÉAUDAT et, plus récemment, WEILL et MOURIQUAND, Mme L. RANDOIN et P. PORTIER, ont continué ces recherches en les complétant et les étendant à d'autres espèces animales.

Il résultait de ces travaux qu'un régime répondant apparemment aux besoins physiologiques, pouvait causer la maladie et la mort si on supprimait, soit mécaniquement, comme pour le riz, soit par l'action de la chaleur, une substance jusqu'alors inconnue, mais possédant des propriétés indispensables pour l'entretien et la conservation de la vie.

L'application de ces notions à l'hygiène alimentaire des pays où sévit le bériberi confirmait, chez l'homme, les constatations expérimentales d'EIJKMANN. Une velle méthode prophylactique venait de naître.

En même temps, deux ordres de nouvelles recherches naissent de ces travaux : les unes, qui essaient de découvrir la vraie nature de cette substance thermolabile dont la privation entraîne la maladie et la mort; les autres, qui ont pour but d'établir l'identité entre le bériberi humain et la polynévrite aviaire.

Dès lors, l'étude du bériberi avait cessé d'appartenir exclusivement au domaine de la pathologie exotique pour pouvoir être poursuivie dans des laboratoires, en dehors des régions où la maladie est endémique,

En 1912, THOMPSON et SIMPSON démontrent qu'en plus du son du riz, d'autres substances alimentaires étaient capables de prévenir et guérir la polynévrite aviaire, en particulier la levure de bière.

A la même époque, C. FUNCK extrait du son de riz une substance qui possède les mêmes propriétés préventives et curatives de ce son vis-à-vis de la *polyneuritis gallinarum*; il donne à ce principe actif le nom de vitamine; il constate qu'elle est soluble dans l'eau et dans l'alcool, qu'elle résiste aux acides minéraux, mais est détruite par les alcalis à chaud ou en milieu neutre par la chaleur à 120°. Elle existe aussi dans la levure de bière. Plus tard, il se rend compte de l'existence de plusieurs variétés de vitamines dont l'insuffisance dans l'alimentation normale provoque une série de maladies de la nutrition, que WEILL et MOURIQUAND ont désigné après sous le nom de « maladies par carence ».

C'est donc l'absence d'une vitamine dans la nourriture des gallinacés qui entraîne les polynévrites;

cette vitamine possède des propriétés curatives indiscutables dans le bériberi au début.

Mc COLLUM et DAVIS poussent un peu plus loin l'étude de la question, en faisant des expériences sur le jeune rat blanc; ils donnent à celui-ci un régime composé de dextrine, lactose cristallisé, de caséine purifiée, de beurre, dans lequel existe une substance, le facteur A liposoluble, qu'ils avaient reconnue auparavant comme étant indispensable à la croissance du jeune rat, de sels et d'un peu de cellulose, le tout en proportions convenables. Avec cette nourriture les jeunes rats continuent à se développer normalement. Alors, les expérimentateurs remplacent le lactose par une quantité égale de dextrine : à partir de ce moment, la croissance des animaux s'arrête. Le lactose contenait donc, quoique cristallisé, une substance indispensable à la croissance, que ces auteurs ont appelé « facteur B hydrosoluble ». Ces troubles de la croissance du jeune rat cessaient par l'addition de son de riz ou de levure de bière au régime de l'animal.

En soumettant le pigeon au même régime du rat, c'est-à-dire à un régime carencé en « facteur hydrosoluble B », l'oiseau a présenté des troubles identiques à la polynévrite des poules nourries au riz décortiqué.

On a voulu conclure à l'identité absolue entre la vitamine de FUNCK et le facteur B de Mc COLLUM et DAVIS, et on les a signalés à partir de ce moment sous le nom commun de « vitamine B ».

Mais on ne tarda pas à se rendre compte de ce qu'un certain nombre de faits ne s'accordaient pas avec une identité absolue entre la vitamine antinévritique, mise en évidence au moyen des oiseaux, et le facteur B., mis en évidence au moyen du rat. Certains produits alimentaires, par exemple, n'avaient aucune action vis-à-vis de la polynévrite aviaire et se montraient

par contre très actifs en faveur de la croissance du rat; d'autres, au contraire, avaient une action anti-névritique nette, mais ne prolongeaient que de quelques jours la vie du pigeon, et n'avaient presque pas d'action sur la croissance du rat.

Ainsi donc, la vitamine B primitive fut progressivement envisagée comme une substance complexe renfermant une vitamine anti-névritique accompagnée d'autres vitamines agissant d'une façon différente.

En 1922-1923, Mme L. RANDOIN et H. SIMONNET démontrèrent que la grandeur du besoin en vitamine B est relative à la quantité d'hydrates de carbone qui entrent dans la ration.

En 1927-1928, ces mêmes auteurs montrèrent que les extraits de levure, après un chauffage en milieu alcalin, destructeur des vitamines, conservaient encore un facteur utile au rat et au pigeon; ils conclurent donc à l'existence d'un groupe de vitamines hydrosolubles :

1° La *vitamine anti-névritique*, thermolabile.

2° La *vitamine d'utilisation nutritive*, plus résistante à la chaleur, mais détruite en milieu alcalin.

3° La *vitamine d'utilisation cellulaire*, résistante à la chaleur et à l'action des carbonates alcalins.

Avitaminose B expérimentale

C'est seulement depuis les dernières découvertes de Mme L. RANDOIN et R. LECOQ, que ces auteurs ont réalisé les avitaminoses partielles, en donnant à des pigeons et à des rats des régimes carencés en vitamine anti-névritique ou en vitamines d'utilisation nutritive et cellulaire, car les expériences antérieures réalisaient des avitaminoses où les trois vitamines étaient peut-être diminuées en des proportions variables, ce qui donnait des résultats inconstants au point de vue

des symptômes provoqués chez les animaux en expérience.

Le pigeon soumis à un régime carencé en vitamine anti-névritique présente une paralysie progressive du pharynx et du jabot; celui-ci finit par ne plus se vider, en se laissant distendre simplement par l'arrivée des aliments introduits au moyen d'une sonde.

Peu après, apparaissent des troubles moteurs aux membres; les muscles fléchisseurs, puis les extenseurs, sont atteints; bientôt la marche et le vol deviennent impossibles, et la tête est rejetée en arrière par la paralysie des muscles du cou. A ces troubles moteurs s'associent des troubles sensitifs cutanés.

A la période terminale se manifestent des crises convulsives, avec alternance de contractures tétaniques et de contractions cloniques, crises qui peuvent se répéter, soit spontanément, soit provoquées, plusieurs fois dans la journée. Après trois semaines de régime, l'animal succombe.

Mme RANDOIN et R. LECOQ ont réussi à réaliser une carence exclusive en vitamine anti-névritique en détruisant celle-ci à l'exclusion des autres vitamines B. Les animaux résistants survivent assez longtemps sans perdre du poids d'une façon marquée, tout en présentant des crises convulsives plus ou moins espacées, au bout de l'une desquelles l'animal succombe. C'est cette forme que les auteurs ont appelé la *poly-névrite chronique*.

Nous voyons combien la maladie expérimentale du pigeon présente des ressemblances frappantes avec la forme sèche polynévritique du béribéri. Ces analogies, les multiples constatations faites depuis VORDERMANN jusqu'à nos jours sur la coïncidence de l'endémie béribérique et la nourriture carencée, les heureux résultats obtenus constamment par la substitution d'un

régime normal ou l'adjonction de vitamine B au régime carencé dans le traitement et surtout dans la prophylaxie du béribéri, plaident fortement en faveur de l'existence d'un syndrome béribérique par avitaminose B.

Théorie toxi-infectieuse

Si, à la suite de la découverte des vitamines, la théorie toxi-infectieuse a paru céder du terrain pendant quelque temps, elle a repris une nouvelle vigueur après les travaux de Noël Bernard en Indochine, à partir de 1921.

Cette théorie s'appuie sur un certain nombre de faits que nous allons passer en revue. Ce sont : 1° la découverte d'un microbe par Noël Bernard en Cochinchine; 2° la reproduction, par ce même auteur, d'une maladie ayant des caractères très voisins du béribéri, chez le porcelet, après inoculation du bacille; 3° les conditions étiologiques et l'évolution clinique de certains cas de béribéri qui ont l'allure d'une maladie infectieuse.

1° *Le microbe.*

Avant et après les travaux de Noël Bernard, plusieurs auteurs ont isolé des microbes auxquels ils ont attribué la maladie béribérique. Parmi les principaux, citons : BRÉAUDAT, de l'Institut Pasteur de Saïgon, qui isola du riz et étudia en 1910-1913 un « vibrion ferment », dont il ne donna pas la description morphologique mais dont certaines propriétés biologiques et chimiques permettent des présomptions en faveur de son identification à *Bacillus Asthenogenes*; LEBREDO,

en 1916, incrimine, à Cuba, un bacille en forme de cigare; J.-E. MONTES, aux Philippines (1921-1927) étudie un microbe du type *B. Mesentericus*, qu'il isole des épanchements pleuraux et du liquide céphalo-rachidien des malades atteints de béribéri, principalement chez les enfants; inoculé au macaque, ce germe donne une paralysie du train postérieur avec atrophie. HUGH, W. ACTON et R.-W. CHOPRA en 1925, dans l'Inde anglaise, isolent du riz un microbe sporulé du groupe *Mesentericus*, qu'ils disent très voisin de *B. Asthenogenes*, qui pénètre dans l'amande du riz, qui n'est plus protégée par sa pellicule grâce à la décortication, en l'infectant; il produit en culture aérobie une toxine soluble dans l'alcool qui reproduit les troubles nerveux du béribéri. S. HIGUGHI, au Japon, en 1925, isole, du riz également, un bacille voisin de *B. Subtilis*, qui, ingéré par la poule et le singe, reproduit des signes de béribéri. Et en 1929, S. MATSUMURA, G. KAKINUMA et autres auteurs japonais ont isolé un germe voisin de *B. coli communi*.

Noël BERNARD a isolé *B. asthenogenes* par hémoculture, en 1919 en Indochine, en faisant des recherches pour préciser la cause d'une fièvre d'origine indéterminée jusqu'alors, et qui a été identifiée ultérieurement avec le béribéri. Ce bacille est très voisin des *B. mesentericus*, *B. mycoïdes*, *B. megatherium*, ferments simples protéolytiques, aérobies, de la putréfaction alimentaire, mais semble constituer une espèce différenciée par ses caractères cultureux et biochimiques, par son pouvoir pathogène et sa toxine, qui déterminent une symptomatologie, un processus physio-pathologique et des lésions histologiques précis.

Bacillus Asthenogenes se présente sous la forme d'un bâtonnet légèrement arrondi, de 4 μ de longueur sur 1 μ de large, mobile, Gram positif. Il vit à l'état

sporulé sur le sol et à l'état saprophyte dans le tube digestif de l'homme et des animaux en Cochinchine.

Décrit tout d'abord comme essentiellement aérobie, on a étudié ensuite son adaptation à la anaérobiose chez le porcelet, dans la maladie expérimentale, et plus tard, sa culture anaérobie, où il produit une toxine soluble, capable de tuer le lapin à la dose de 1 gr. par 1 kilogramme et demi de poids de l'animal, en injection intra-veineuse. Elle agit brutalement, sans incubation, s'élimine par l'estomac, l'intestin et les reins, principalement, et a une affinité élective pour certaines cellules nerveuses.

Le pouvoir pathogène de *B. asthenogenes* a été étudié sur divers animaux : la principale de ces expériences est la maladie gastro-intestinale du porcelet, dont nous allons donner la description.

2° *La maladie expérimentale.*

L'animal choisi par Noël BERNARD pour ses expériences est le porc indochinois dans son jeune âge, étant donné que c'est l'animal qui accepte le régime le plus strict de la population annamite, tout en réalisant les conditions du milieu gastro-intestinal de l'homme.

L'évolution de la maladie expérimentale permet de suivre le processus physio-pathologique de la toxoinfection, dont l'étude a jeté une lumière considérable sur la pathogénie du béribéri.

L'expérience est faite sur un lot de 12 porcelets, pesant de 6 à 10 kgs. Alimentés pendant six jours avec des repas composés de riz et viande cuits pendant 10 minutes à 100° et assaisonnés avec une saumure de poisson, 6 de ces animaux reçoivent le septième jour, avec un repas composé d'œufs, lait et riz, 10 à 20 cc.

d'une culture anaérobie de *B. asthenogenes*. Les porcelets témoins continuent à recevoir la même nourriture que les infectés, mais trois d'entre eux sont isolés, les trois autres étant laissés en compagnie des animaux contaminés dans une stalle qu'on s'abstient de nettoyer pour que le contagage se produise par l'intermédiaire des déjections. Le plus souvent, un ou deux des témoins ainsi enfermés, contractent la maladie. Celle-ci se présente sous quatre formes : forme aiguë, forme sub-aiguë, forme fruste et forme chronique.

La forme aiguë se caractérise par l'apparition de la fièvre au bout de 4 à 5 jours, qui peut atteindre dans certains cas 40° à 42°, accompagnée d'agitation, anorexie, asthénie et constipation. Trois jours après apparaît l'œdème, localisé à la face, et finalement, la paralysie des membres postérieurs s'établit progressivement. La mort survient entre le 6^e et le 15^e jour dans une crise de dyspnée avec tachycardie suivie de ralentissement du cœur.

Dans la forme sub-aiguë, après les symptômes initiaux survient une détente brusque à laquelle fait suite, soit la guérison plus ou moins intégrale, soit l'amélioration de l'état général mais avec persistance de la paralysie, totale ou partielle.

La forme fruste ne présente presque pas de symptômes à la période de début, et on voit survenir la paralysie brusquement, pour disparaître par la suite ou rester indéfiniment.

Finalement, on a observé des porcelets qui ont conservé une paralysie restée chronique, qui présentent une rechute de la forme aiguë de la maladie qui les emporte.

3° *Parallèle entre la maladie expérimentale et le béribéri.*

A la suite de ces travaux, Noël BERNARD et ses collaborateurs ont essayé d'établir des rapprochements entre les deux syndromes au point de vue de la clinique, de l'anatomie et de la physiologie pathologiques.

I. *Cliniquement*, l'état gastro-intestinal fébrile des malades dont on a isolé *B. asthenogenes* peut, de même que la maladie expérimentale du porcelet, être suivi, soit d'une aggravation qui conduit le malade à la mort, soit d'une polynévrite, reproduisant dans les deux cas le tableau du béribéri.

II. *Anatomiquement*, les lésions trouvées à l'autopsie des porcelets qui ont succombé à l'infection due à *B. asthenogenes*, on trouve des lésions qui sont superposables aux lésions des malades morts de béribéri.

III. Au point de vue de la *physiologie pathologique*, il y a aussi de nombreux points communs entre la maladie expérimentale et le béribéri ; on peut les établir après avoir précisé les éléments qui déterminent le processus morbide chez le porcelet. Nous allons les énumérer en les comparant en même temps aux conditions physio-pathologiques de la maladie humaine.

1° Il y a, tout d'abord, lenteur de la traversée du tube digestif ; chez le porcelet, pour que l'infection se produise, il faut que le repas infectant réalise une rétention stomacale immédiate : dans le cas contraire, l'infection n'est pas obtenue. « Il n'y a pas de maladie expérimentale confirmée sans constipation opiniâtre ». (Noël BERNARD).

Dans le béribéri, nous retrouvons la plupart des

fois l'embarras gastrique, avec sensation de plénitude et constipation, au début de la forme aiguë de la maladie.

2° Autre élément nécessaire à l'éclosion de la maladie est la pullulation de *B. asthenogenes* dans l'estomac. 8 heures après l'ingestion de la nourriture infectante, l'estomac du porcelet renferme une riche culture du microbe. Des autopsies pratiquées chez des bérubériques morts de crise cardiaque au début de la maladie ont permis de prouver que le contenu gastrique constituait aussi une culture capable de reproduire la maladie chez le porcelet.

La multiplication du microbe dans l'estomac est en rapport étroit avec les modifications du chimisme du suc gastrique. Il est établi qu'aussi bien dans la maladie expérimentale que dans le bérubéri humain, l'acide chlorhydrique libre arrive à disparaître et il y a diminution du chlore combiné, en même temps que l'acidité totale reste élevée, grâce à la production d'acides organiques volatils (propionique, butyrique et acétique) et d'acide lactique, par fermentation du contenu stomacal. Cette acidité est expliquée par la propriété qu'a le bacille de produire une fermentation des substances alimentaires, même *in vitro*.

3° Autre point commun aux deux maladies est la prédominance du riz dans l'alimentation, qui est en excès par rapport aux autres aliments. Chez le porcelet, un volume de culture microbienne plusieurs fois plus grand que la quantité nécessaire pour déclencher l'infection en présence d'un excès de riz, est incapable de provoquer la maladie si la nourriture est variée et ne contient du riz qu'en petite proportion.

4° La maladie du porcelet est contagieuse, se transmettant de l'animal malade à l'animal sain par l'intermédiaire de l'urine ou des fèces.

Les cas de contagion interhumaine de bérubéri sont nombreux et bien connus; ils sont, en général, plus graves que les formes cliniques qui leur ont donné naissance, ce qui s'observe aussi chez le porcelet.

5° Le mécanisme par lequel agit *B. asthenogenes* pour produire les lésions, est semblable dans la maladie expérimentale et dans l'état gastro-intestinal fébrile reconnu ultérieurement comme une phase initiale du bérubéri; chez le porcelet, le microbe agit par sa toxine, car il ne pullule que dans le tube digestif et son passage dans le sang est un phénomène inconstant et de très courte durée, quoique démontré par la présence du microbe dans les viscères. Mais par injection intra-veineuse de toxine filtrée on peut reproduire des lésions histologiques semblables à celles de la maladie naturelle, notamment la gastro-duodénite, dont les lésions sont en tous points comparables à celles du bérubéri. La maladie expérimentale est donc une toxi-infection.

6° Finalement, on peut fournir une preuve biologique de l'origine commune des deux maladies : les bérubériques ont une réaction de fixation positive en présence d'antigène *asthenogenes*, mais qui présente des différences multiples d'interprétation, les maladies ayant une réaction positive dans 68 à 77 % des cas, et les sujets sains dans la proportion de 3 à 10 % des cas.

★★

L'ensemble des faits observés d'une façon parallèle dans la maladie du porcelet et le bérubéri montrent que ces affections ont essentiellement les mêmes caractéristiques cliniques, histologiques et physio-pathologiques. La maladie expérimentale constitue un élément d'ordre positif en faveur de la spécificité de

B. asthenogenes dans l'étiologie du béribéri, et permet de comprendre un certain nombre de faits épidémiologiques observés dans cette maladie et restés jusqu'ici inexplicables.

Existence probable de cas purs de béribéri-avitaminose et de béribéri-infection

1° BÉRIBÉRI-AVITAMINOSE.

Le rôle de premier plan que joue l'avitaminose B dans l'étiologie du béribéri est un fait admis aujourd'hui par tous les médecins. Même les plus chauds partisans de la théorie infectieuse donnent une place prépondérante à l'avitaminose parmi les causes prédisposantes de la maladie, dont la cause déterminante serait pour eux exclusivement le microbe pathogène. Mais ils ne croient pas, par contre, que l'avitaminose suffise à elle seule pour expliquer le béribéri.

Cependant, de nombreux auteurs ont publié des travaux sur des cas observés par eux, où ils pouvaient écarter les causes d'infection, d'intoxication, de mauvaise hygiène, et considérer l'avitaminose comme seule en cause.

On peut citer particulièrement les résultats véritablement expérimentaux obtenus par FRASER et STANTON, BRÉAUDAT et DENIER, FLETCHER.

FRASER et STANTON font l'expérience suivante :

220 coolies sont soumis au régime de riz poli : il y eût 20 cas de béribéri.

273 sont soumis au régime de riz non décortiqué : aucun ne devient malade.

Les malades chez qui le riz décortiqué fut remplacé par du riz rouge, guérirent.

FLETCHER fit une expérience semblable en mettant des pensionnaires de l'asile d'aliénés de Kuala-Lumpur au régime oryzé :

123 pensionnaires au riz poli : 43 cas de béribéri.

123 pensionnaires au riz rouge : pas de béribéri.

BRÉAUDAT et DENIER montrent que des sujets qui ajoutent 30 grammes de son de riz à leur nourriture sont frappés seulement dans la proportion de 5 pour 1.000 (infection ?) et ceux qui sont au riz décortiqué, dans celle de 5 pour 100.

Parmi des cas plus modernes, nous allons donner quelques détails sur une épidémie observée à Mytilène par le Dr Ph. C. NAVARRE, dont il publia l'étude en 1921 et qui nous paraît appuyer fortement l'hypothèse de l'existence de ces cas de béribéri où l'infection est absente.

Cette épidémie éclata à la suite d'un changement de régime alimentaire de la 1^{re} et 2^e compagnies du 20^e bataillon indochinois en service à Port-Yéro.

Jusqu'au 16 mars 1918, la nourriture du bataillon avait été celle des troubles métropolitaines : pain, viande, légumes secs, légumes frais, pommes de terre et autres vivres réglementaires. Mais un nouveau lieutenant à qui fût confiée l'alimentation des deux compagnies en question, crût utile, sachant l'usage fait du riz par les Indochinois, de modifier le régime en limitant l'usage du pain à 100 grammes par jour et par personne, et celui de la viande (bœuf en conserve) à 300 grammes par semaine, et prescrivit l'usage du riz à 700 grammes par jour.

Le 24 mars, le premier tirailleur se plaignant de difficulté de la marche et fourmillements dans les membres inférieurs se présente à la visite médicale

quotidienne. Envoyé en observation à l'hôpital de campagne établi à 3 km. de Port-Yéro, le malade présenta bientôt tous les signes de la forme sèche paralytique du béribéri.

Après celui-ci, 18 autres cas se déclarèrent dans les deux compagnies mentionnées successivement jusqu'au 13 avril suivant, jour où se présenta le dernier cas.

Le 1^{er} avril, le régime alimentaire ordinaire des troupes avait été réinstitué, les rapports entre l'épidémie et le changement de régime ayant été reconnus.

Comme symptômes, les malades présentaient en général ceux de la forme sèche du béribéri : troubles moteurs des membres inférieurs et supérieurs, progressant des extrémités vers les racines, myalgies, crampes, abolition des réflexes, anesthésies cutanées, oligurie. Pas de fièvre ; pas de sucre ni d'albumine dans les urines.

De l'enquête faite pour établir l'étiologie de cette épidémie, nous retiendrons les faits suivants :

1° L'épidémie coïncide avec l'institution du régime à prédominance oryzée ; le riz était parfaitement blanchi. Treize jours après le retour au régime normal se produit le dernier cas.

2° Les médecins militaires français, qui étaient appelés à voir au total 200 malades par semaine dans des localités différentes de l'île, n'avaient jamais rencontré un seul cas de béribéri.

3° Les 1^{re} et 2^e compagnies, où les cas se produisirent, parties d'Indochine en mai 1915, n'avaient présenté aucun cas de béribéri pendant les trois années consécutives à leur départ de leur pays, et si, parmi les tirailleurs, certains avaient eu la maladie à une époque antérieure, aucun des malades de cette épidémie n'avait été atteint auparavant.

4° Les autres compagnies du bataillon de Cambodgiens qui n'avaient pas eu de changement de régime, ne présentèrent aucun malade.

5° L'hygiène de la troupe ne laissait rien à désirer. On veillait à lui éviter tout surmenage, l'encombrement, le manque d'air. Ils étaient bien logés et bien nourris ; les Cambodgiens sont très vigoureux, et on ne trouve pas d'alcoolisme chez eux.

Les différentes analyses de l'eau, arrivée par une installation spéciale d'une source de la montagne, ont donné des résultats satisfaisants.

6° Pour éliminer l'hypothèse d'une contagion, il suffit de considérer comment étaient distribués les tirailleurs dans les différents logements, et comment étaient répartis les cas de bérubéri.

D'abord, les sous-officiers cambodgiens ayant table à part et logement à part, aucun d'entre eux ne fut atteint.

Ensuite, les 216 hommes étaient ainsi répartis :

10 tentes type marabout abritaient 7 hommes.

1 tente type marabout abritait 4 hommes.

1 dortoir en briques de terre abritait 15 hommes.

1 autre en brique de terre abritait 7 hommes.

24 tirailleurs habitaient Mételin, à 7 km.

3 tirailleurs habitaient une tente dans jardin potager, à 1 km.

8 tirailleurs habitaient le camp des prisonniers turcs et bulgares, à 2 km.

6 tirailleurs habitaient sous tente à la station de T.S.F.

15 tirailleurs habitaient sous deux tentes, au poste d'observation pour sous-marins, à 3 km.

10 tirailleurs répartis çà et là dans les baraques de bois de la baie de Port-Yéro.

9 enfin habitaient à 4 km., sous tente marabout, à 150 m. d'altitude.

Les cas de béribéri étaient ainsi répartis :

1 cas dans une tente de 9 hommes, au poste d'eau.

4 cas chacun dans une tente de 7 hommes.

1 cas dans une tente de 4 hommes.

2 cas ensemble dans une tente de 7 hommes.

1 cas dans le dortoir de 7 hommes.

3 cas dans le dortoir de 7 hommes.

2 autres cas ensemble dans une tente de 7 hommes.

1 cas isolé dans une tente près de la cuisine.

(D'après le Dr NAVARRE.)

Comme nous voyons, il y avait un ou deux cas par local, en général. L'épidémie, assez limitée, n'a pas frappé les tirailleurs logés dans les stations et services où ils participaient à la nourriture normale des soldats européens ; seuls, des tirailleurs du camp ont été atteints, ainsi qu'un homme du poste d'eau, dont la nourriture était celle des 1^{re} et 2^e compagnies.

Cette épidémie de Mytilène est, à notre avis, un exemple de cas de béribéri non infectieux. Tous ces malades ont présenté la forme polynévritique sèche, aucun n'a présenté de fièvre à un moment quelconque de l'évolution de la maladie. On ne décèle pas de probabilités de contagion, les cas étant liés par une table commune et non par un logement commun, contrairement à ce qui se passe dans une épidémie de béribéri infectieux.

2° BÉRIBÉRI-INFECTION

Comme nous l'avons déjà dit, en parlant de la théorie infectieuse, la thèse généralement admise par les partisans de cette théorie est que le béribéri est le résultat de trois facteurs : le microbe, la stase gastrique et l'alimentation oryzée, celle-ci agissant par l'avitaminose particulièrement et, en général, par le

déséquilibre alimentaire en faveur des hydrates de carbone et au préjudice des graisses et albumines, ce qui entraîne un état de moindre résistance organique.

Si dans la réalité, un grand nombre de cas remplissent ces conditions, nous pensons qu'il n'en est pas toujours ainsi et que le béribéri infectieux peut exister en l'absence de toute avitaminose ou carence alimentaire. Voici quelques faits à l'appui de cette opinion.

Au cours d'une étude faite par F.R. PAEZ, en 1932, au Vénézuéla, cet auteur affirme que le béribéri fut importé du Brésil dans les années qui précédèrent 1887, époque où il fut signalé pour la première fois par AGUERREVERE, à Ciudad-Bolivar.

La maladie s'est, depuis lors, montré dans quelques localités groupées autour du foyer principal de Bolivar.

L'auteur remarque qu'on ne trouve pas d'avitaminose : en effet, la population se nourrit très peu de riz, faisant usage de viande fraîche, œufs, fruits, légumes, lait, fromages, beurre, etc.

La maladie a un caractère saisonnier, se manifestant nettement d'octobre à décembre ; la maladie frappe également tous les milieux, même les plus aisés.

La diminution des cas de béribéri constatée depuis 1922, a coïncidé avec une amélioration de l'hygiène générale et non pas avec un changement de nourriture.

En faveur de l'étiologie infectieuse, PAEZ rapporte des cas de contagion parmi les malades de l'hôpital Ruiz, dormant côte-à-côte, et dans certaines casernes, furent seuls atteints les hommes d'une compagnie logeant dans un même dortoir, tandis que d'autres compagnies logeant ailleurs, restaient indemnes.

Comme nous voyons, c'est exactement le contraire de ce qui se passait à Mytilène, où la communauté de table était le lien qui unissait les béribériques, et non point la communauté de dortoir.

Plus récemment, le Prof. F. TOULLEC et le Docteur GOIRAN ont publié une observation sur une petite épidémie de béribéri observée par eux à Hanoï, sur six malades européens, dont cinq étaient en service dans l'armée et le 6^e était la femme d'un adjudant. Voici les faits :

Le premier malade s'est présenté à eux le 26 août 1933, à l'hôpital Lanessan, à Hanoï, avec un œdème des membres inférieurs qui remontait jusqu'à mi-cuisses ; œdèmes des organes génitaux, de la paroi abdominale, de la face ; un peu d'ascite, hydrothorax à droite ; à l'auscultation du cœur, 100 battements à la minute ; souffles d'insuffisance orificielle, bruit de galop ; oligurie (100 cc. par jour). Vomissements aqueux et bilieux, foie hypertrophié. Pas de troubles nerveux.

L'examen radiologique montre le cœur augmenté de volume et confirme l'existence de l'hydrothorax.

A ce moment-là, on aurait pensé au béribéri s'il s'était agi d'un annamite, mais tel n'était pas le cas : il s'agissait d'un jeune breton, vigoureux et non carencé, dont l'alimentation oryzée ne tenait qu'une place minime et très intermittente dans le régime alimentaire. Les médecins qui le voyaient crurent être en présence d'une asystolie d'origine probablement rhumatismale, et instituèrent un traitement en conséquence.

Mais l'évolution se chargea de démontrer que c'était le béribéri qui était en cause : en effet, vers le 10 septembre apparaissent chez ce malade, des fourmillements et des crampes dans les membres inférieurs,

suivis d'impotence motrice du membre inférieur, rapidement progressive, avec disparition des réflexes achilléens et rotuliens. Plus tard, la paralysie intéresse les membres supérieurs, les muscles de l'abdomen, les gouttières vertébrales, le diaphragme.

Ce malade s'améliore lentement par la suite, sous l'influence d'un traitement adéquat, mais au moment du rapatriement, le 10 novembre, persistait encore une parésie flasque, permettant la marche à l'aide d'une canne, de même que l'abolition des réflexes aux membres supérieur et inférieur, ainsi que de l'amyotrophie.

Après ce premier malade, se sont présentés successivement les cinq autres dont nous avons parlé, aux dates suivantes : les 6, 23 et 25 septembre et les 17 et 20 octobre.

Ces cinq malades européens présentaient un syndrome béribérique à début aigu, avec œdème sans albuminurie ni azotémie, des troubles cardiaques caractérisés par l'instabilité et l'éréthysme, et une évolution ultérieure sèche, polynévritique.

Comme nous voyons, il s'agit d'une observation extrêmement intéressante, non pas seulement par le fait rare qu'elle réunit dans un hôpital d'Extrême-Orient six Français atteints de béribéri, mais surtout parce que les auteurs qui l'ont publiée ont pu affirmer l'absence absolue d'avitaminose et de carence alimentaire. En effet, l'interrogatoire apprit qu'aucun de ces malades ne vivait à l'annamite et que leur nourriture était riche et bien composée, avec une utilisation modérée du riz ; quelques-uns affirmèrent même ne jamais en faire usage.

Cette observation vient confirmer notre opinion sur la possibilité de l'existence du béribéri sans qu'il y ait avitaminose concomitante.

III

PROPHYLAXIE

Au point de vue de la prophylaxie du béribéri, les deux notions d'avitaminose et d'infection ne s'opposent pas mais, au contraire, se complètent.

Si pour lutter contre l'avitaminose pure, il suffit de changer le régime alimentaire déficient par un régime bien proportionné, il est entendu que pour faire la prophylaxie du béribéri infectieux, la question alimentaire ne saurait être négligée, puisque nous avons vu que, dans la plupart des cas, c'est l'alimentation défectueuse qui conditionne l'infection.

Que le riz décortiqué soit béribérigène par son manque de vitamines ou parce qu'il constitue un milieu de culture favorable au développement de *B. asthenogenes*, il y a toujours une conséquence à en tirer au point de vue prophylactique : c'est que, dans la grande majorité des cas, le béribéri est sous la dépendance d'une disproportion alimentaire en faveur des glucides, que ce soit le riz ou d'autres céréales décortiquées, qui sont en excès par rapport aux albumines et graisses.

BRÉAUDAT a montré que la proportion des albumines par rapport aux substances ternaires et de $1/7^e$ environ dans l'alimentation des indigènes indochi-

nois, déséquilibrée par rapport à la normale, celle de la population parisienne par exemple, qui est en moyenne de 1/4,6.

Au cours de recherches dont nous avons parlé au chapitre de l'avitaminose, Mme L. RANDOIN et SIMONNET ont démontré que dans la production de la carence, la quantité de vitamine B n'était pas seule à considérer et qu'on ne saurait la fixer une fois pour toutes, car elle varie selon les régimes. Un régime riche en graisses où albuminoïdes est peu exigeant en vitamine B. Par contre, un régime hyperglucidique exige une plus grande quantité de vitamine. C'est ainsi que l'expérimentation sur le pigeon a montré que si pour un régime comprenant 54 % de protides, 32 % de lipides, 10 % de glucides et 4 % de sels, une quantité de dix centigrammes de levure de bière était suffisante pour empêcher l'avitaminose d'apparaître, dans un régime composé seulement de 16 % de protides, 14 % de lipides et, par contre, 66 % de glucides, toujours avec 4 % de sels, il fallait une quantité d'un gramme de levure de bière pour empêcher l'éclosion de la polynévrite ; un déséquilibre hyperglucidique de 66 % rend dix fois plus grande la quantité de vitamine B nécessaire pour que la carence ne soit pas réalisée.

Or, l'indigène indochinois réunit très fréquemment ces conditions expérimentales, la proportion de glucides atteignant souvent 70 % dans son alimentation.

Le mangeur de riz est donc conduit à l'avitaminose, non par manque d'apport en vitamine B, mais parce que son régime lui en demande une quantité extraordinairement élevée.

Ainsi donc, pour résoudre le problème alimentaire du béribéri, il faut, soit diminuer l'apport en glucides pour diminuer les besoins de l'organisme en vita-

mine B, soit augmenter la quantité de l'apport de cette vitamine, pour en satisfaire le besoin exagéré de l'organisme.

1° Pour diminuer le besoin en vitamines, il suffit de substituer une partie de la ration d'hydrates de carbone par des graisses et des albumines ; prescrire l'usage de la viande, du poisson, des légumineuses, riches en azote. Les besoins de l'organisme en vitamine B se trouvent ainsi diminués, en même temps que satisfaits.

2° S'il n'est pas possible de varier l'alimentation et que les hydrates de carbone en doivent constituer une grande proportion, il faut alors augmenter l'apport de vitamine B, et pour cela, il est indiqué de laisser la pellicule des grains intacte ou conservée en grande partie, étant donné la richesse de cette pellicule en vitamine, et par conséquent, substituer le riz complètement blanchi par le riz rouge dans l'alimentation.

Lorsqu'on blanchit le riz, on enlève non seulement des vitamines, mais aussi des graisses, du phosphore, des sels minéraux, substances qui sont accumulées à la périphérie du grain, ce qui fait que, plus le riz est poli, plus le déséquilibre alimentaire en faveur des hydrates de carbone est grand.

VEDDER et FELICIANO sont arrivés à déterminer la proportion du restant des couches externes dans un grain déterminé par la simple inspection, après coloration par la solution iodée de GRAM. Ils classifient ainsi les riz en trois catégories : 1° riz hautement décortiqué, qui conserve de 0 à 20 % des couches externes ; 2° riz moyennement décortiqué, qui conserve de 31 à 49 % et 3° riz sub-décortiqué, qui garde de 50 à 100 % des couches externes. Ce serait seulement cette dernière catégorie de riz, c'est-à-dire celui qui conserve au-dessus de 50 % de ses couches externes,

qui serait capable d'empêcher l'éclosion de la poly-névrite chez le pigeon et, par conséquent, la seule qui doit être employée dans le traitement préventif du béribéri humain.

★★

En faisant la prophylaxie alimentaire du béribéri, on lutte non seulement contre l'avitaminose, mais aussi contre l'infection.

Mais il ne faut pas négliger l'élément infectieux, contre lequel on lutte en prenant soin de l'hygiène générale des agglomérations, en évitant l'encombrement dans les casernes, hôpitaux, etc., en détruisant les mouches, capables de contribuer au transport du microbe. En cas d'épidémie, il faut veiller à l'isolement et à l'hygiène rigoureuse des malades.

Il ne faut pas oublier non plus qu'en luttant contre le développement des parasitoses tropicales, du paludisme principalement, on contribue grandement à la prophylaxie du béribéri.

Finalement, le béribéri du nourrisson sera prévenu par la surveillance de l'état de santé et l'alimentation de la mère ou de la nourrice qui, à la moindre alerte, sera substituée par une nourrice saine ; au besoin, on soumettra l'enfant au lait de vache pendant le temps qui sera jugé nécessaire.

CONCLUSIONS

I. — Le béribéri est une maladie qui se présente très souvent comme une infection due à un germe spécifique, qui se développe dans un milieu gastro-intestinal favorable, grâce à l'action doublement favorisante d'un régime très riche en hydrates de carbone et très pauvre en vitamine B.

II. — Ceci n'exclut pas l'existence de cas où l'avitaminose agit seule, sans le secours de l'infection, ni celle de cas infectieux purs, sans association de carence alimentaire.

III. — Dans la prophylaxie de la maladie, on doit tenir compte des deux facteurs : avitaminose et infection, en luttant contre la première par une alimentation mieux équilibrée ou au moyen d'un apport suffisant de vitamine B dans la nourriture, et contre la seconde, par les moyens habituels d'hygiène générale, isolement, désinfection, etc.

Vu :

LE DOYEN,
ROUSSY.

Vu :

LE PRÉSIDENT DE LA THÈSE,
TANON.

Vu et permis d'imprimer

LE RECTEUR DE L'ACADÉMIE DE PARIS,
S. CHARLÉTY,

BIBLIOGRAPHIE

- ARAÚJO (E. DE). — Beriberi e Bacillus beriberi Matsoumura. (*Brasil Medico*, T. XV, n° 30, 1931).
- BARÉ J. — Etiologie et pathogénie du béribéri (Thèse de Paris, 1929).
- BERNARD Noël. — Etiologie et prophylaxie du béribéri. (Les grandes endémies tropicales. Vigot Frères, Paris, 1930).
- Recherches sur le béribéri. (*Annales de l'Institut Pasteur*, nov. 1931).
- La prophylaxie du béribéri (*Le Sud médical et Chirurgical*, 15 juillet 1931).
- BRÉAUDAT L. — Origine alimentaire et traitement du béribéri. (*Bull. Soc. Path. Exot.*, 1910, T. III).
- CAZANOVE. — Une enquête récente sur le béribéri en Cochinchine. (*Off. Int. d'Hygiène publique*, n° 6, 1931).
- COSTE. — Etiologie du béribéri. (*Presse Médicale*, septembre 1927, n° 71).
- FABRY. — Le béribéri, maladie inapparente et de déséquilibre alimentaire. (*Paris Médical*, 7 juillet 1934).
- HILLERET et CHARPENTIER. — Considérations médico-militaires sur quelques cas de béribéri constatés au 1^{er} bataillon sénégalais de Tananarive et au 2^e bataillon malgache de Majunga du 1^{er} régiment mixte de Madagascar. (*Ann. Méd. et Pharm. colon.* n° 1, 1932).

- JOYEUX C. — *Précis de Médecine Coloniale*, 1927. (Article béribéri).
- LE DANTEC A. — *Précis de Pathologie exotique*, 1929 (Maladies par carence).
- MONTES. — Les agents pathogènes du béribéri. (*Los progresos de la Clinica*, Madrid, 1926, n° 2).
- MOURIQUAND G. — Article béribéri (*Traité de Médecine de Sergent, Ribadeau-Dumas et Babonneix*, t. XXII, Maloine, Paris, 1922).
- NAVARRÉ Ph.-C. — Notes sur une épidémie observée à Mytilène dans le bataillon Cambodgien, en 1918. (*Editions médicales*, Paris, 1921).
- PAEZ F.-R. — Etiologia del beriberi. *Gaceta Medica de Ciudad Bolivar*, n° 120, 1932.
- PLACCIDI. — Au sujet du béribéri. (*Soc. de Méd. et d'Hyg. tropicale*, 28 avril 1932).
- RANDOIN L. et SIMONNET H. — Les vitamines. Coll. Armand Collin, Paris, 1932).
- RATHERY F. — Traitement préventif et curatif des maladies par carence. (*Rapport présenté à la 16^e Session du Congrès français de Médecine*, Paris 1922).
- TOULLEC F. et GOIRAN. — Six cas européens de béribéri (*Gazette Médicale de France*, 1^{er} août 1934).
- TRABAUD. — L'avitaminose suffit-elle à expliquer le béribéri humain ? (*Bull. de l'Académie de Médecine*, n° 1, 1929).
- VAN-HIEU D. — Le problème de la prophylaxie du béribéri en Indo-Chine. (Thèse de Paris, 1934).
- VEDDER E. et FELICIANO. — Recherche sur l'établissement d'un test de riz standard pour la prophylaxie du béribéri. (*The Philippine Journal of Science*, av. 1928).
- WEILL E. et MOURIQUAND G. — Traitement préventif et curatif des maladies par carence. (Rapport présenté à la 16^e Session du Congrès Français de Médecine, Paris, 1922.)

TABLE DES MATIERES

Introduction	9
Historique	11
Formes cliniques du bérubéri	15
Etiologie et pathogénie	21
Théorie toxi-infectieuse	28
Existence probable de cas purs de bérubéri-avitami- nose et bérubéri-infection	35
Prophylaxie	43
Conclusions	47
Bibliographie	49



IMPRIMERIE SPÉCIALE
DE
MM. VIGOT Frères



